

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

16. 1. 2004

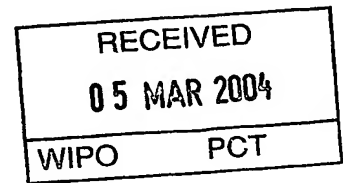
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application: 2003年 3月14日

出 願 番 号  
Application Number: 特願2003-069733  
[ST. 10/C]: [JP2003-069733]

出 願 人  
Applicant(s): 宇部興産株式会社

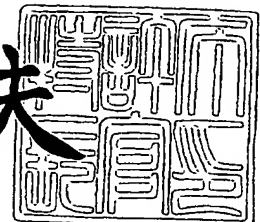


PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 2月20日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



## 【書類名】

特許願

## 【整理番号】

YRP03034

## 【あて先】

特許庁長官殿

## 【国際特許分類】

C07C 69/007

## 【発明者】

【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部研究所内

【氏名】 白井 昌志

## 【発明者】

【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部研究所内

【氏名】 吉田 佳弘

## 【発明者】

【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部研究所内

【氏名】 貞池 慎一郎

## 【特許出願人】

【識別番号】 000000206

【氏名又は名称】 宇部興産株式会社

【代表者】 常見 和正

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 012254

【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】

明細書

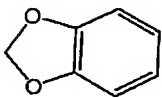
【発明の名称】

1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 1B族金属の金属トリフラート類及び2B族金属のハロゲン化金属類からなる触媒の群のうち、少なくとも1つの存在下、下式(1)で示される1,2-メチレンジオキシベンゼンと

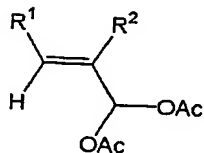
【化1】



(1)

下式(2)で示されるアルケニリデンジアセテートを反応させることを特徴とする

【化2】

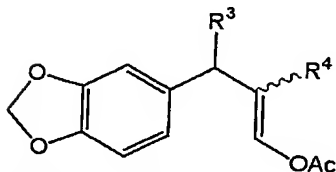


(2)

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>は水素原子又は炭素原子数1～10のアルキル基を表わし、互いに結合して環を形成しても良い。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

下式(3)で表わされる1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法。

【化3】



(3)

(式中、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>は前記と同義である。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

【請求項2】 前記式(3)において、R<sup>3</sup>が水素原子でありR<sup>4</sup>がメチル基である請求項3記載の1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法。

【請求項 3】触媒の使用量がアルケニリデンジアセテート 1 モルに対して 0.01 ~ 0.5 モルである請求項 2 又は 3 記載の 1-アセトキシ-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法。

【請求項 4】触媒が塩化亜鉛又はトリフルオロメタンスルホン酸銅である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の 1-アセトキシ-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、香料、医薬品、農薬、有機合成薬品の中間体として有用である前記式 (3) で示される 1-アセトキシ-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造に関する。特に前記式 (3) において R<sup>1</sup> が水素原子であり R<sup>2</sup> がメチル基である 1-アセトキシ-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体は、加水分解により香料として有用な 2-ホルミル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロパン (非特許文献 1) に誘導することが出来る。

【0002】

【従来の技術】

本発明の前記式 (3) で示される 1-アセトキシ-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体は新規な化合物である。1-アセトキシ-3-フェニルプロペン誘導体の合成法としては、例えば、非特許文献 2 には、o-ジメトキシベンゼンとアルケニリデンジアセテートとを三フッ化ホウ素エーテル錯体で活性化した四塩化チタンの存在下に反応させて 1-アセトキシ-3-(3, 4-ジメトキシフェニル)プロペンを合成する方法が開示されている。また、特許文献 1 には、イソブチルベンゼンを同様に反応させて 1-アセトキシ-3-(4-イソブチルフェニル)プロペンを合成する方法が開示されている。

しかし、本反応を 3, 4-メチレンジオキシベンゼンに適応した場合、三フッ化ホウ素エーテル錯体で活性化した四塩化チタンにより 3, 4-メチレンジオキシベンゼンの分解反応が進行し、目的物の収率は 43.1% と不十分であった (比

較例 1)。更に 3, 4-メチレンジオキシベンゼンの分解を防ぐためにアルケニリデンジアセテート 1 モルに対し、0.1 モルの四塩化チタンを用いて反応を試みたが 1-アセトキシ-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率は 9.8% であった (比較例 2)。

【0003】

特許文献 2 には、*t*-ブチルベンゼンとメタクロレインとアセチルクロライドを化学量論量のルイス酸存在下に反応させて 1-アセトキシ-2-メチル-3-(4-*t*-ブチルフェニル)プロペンを合成する方法が開示されているが、四塩化チタンを用いた場合は収率 46.2%、三フッ化ホウ素エーテル錯体を用いた場合は収率 2.3% であり、何れも収率が非常に低い。

【0004】

【非特許文献 1】

奥田 治著「香料化学総覧」 第 3 版、廣川書店 1980 年、p.839

【非特許文献 2】

Bull. Soc. Chim. France., (1961) p.1194

【非特許文献 3】

“理化学辞典”，岩波書店，第 4 版，1993，付録 I I

【特許文献 1】

特公昭 42-9135 号公報

【特許文献 2】

特開昭 55-141437 号公報

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、香料、医薬品、農薬、有機合成薬品の中間体として有用である新規 1-アセトキシ-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体を提供すること、更に、その化合物を簡便な方法によって、1, 2-メチレンジオキシベンゼンから収率良く得る、工業的に好適な製法を提供することである。

【0006】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、前記の課題を解決するために検討した結果、新規な 1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製法を見出し、本発明を完成した。

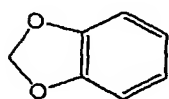
即ち、本発明は次の通りである。

## 【0007】

1B族金属の金属トリフラート類及び2B族金属のハロゲン化金属類からなる触媒の群のうち、少なくとも1つの存在下、下式(1)で示される1,2-メチレンジオキシベンゼンと

## 【0008】

## 【化4】



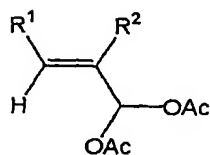
(1)

## 【0009】

下式(2)で示されるアルケニリデンジアセテートを反応させることを特徴とする

## 【0010】

## 【化5】



(2)

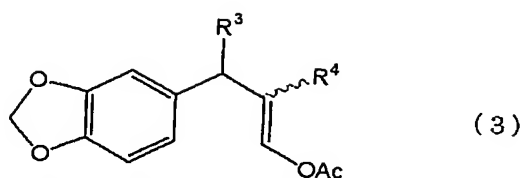
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>は前記と同義である。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

## 【0011】

下式(3)で表わされる 1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造法に関するものである。

## 【0012】

## 【化6】



(式中、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> は前記と同義である。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

## 【0013】

## 【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳細に説明する。

本発明の目的物である1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体は、前記式(3)で示される。ここで、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は水素原子又は炭素原子数1~10のアルキル基を表わすが、少なくとも一つはアルキル基を表わす。また、R<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>が互いに結合して環を形成しても良い。なお、本化合物は、不斉炭素又は二重結合に基づく立体異性体を含む。

## 【0014】

ここで、炭素原子数1~10のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基などが挙げられるが、好ましくはメチル基である。なお、これらの基は各種異性体を含む。また、R<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>が互いに結合して出来る環としては、シクロペンタン環、シクロヘキサン環などが挙げられるが、好ましくはシクロヘキサン環である。

## 【0015】

前記1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体の製造は、1B族金属の金属トリフラート類及び2B族金属のハロゲン化金属類からなる触媒の群のうち、少なくとも1つの存在下、3,4-メチレンジオキシベンゼンと前記の一般式(2)で示されるアルケニリデンジアセテートを反応させることにより行うことが出来る。

なお、本発明は、反応を妨げない限り、その他化合物を添加することが出来るが、四塩化チタンは使用されない。

## 【0016】

本発明の 3, 4-メチレンジオキシベンゼンは、市販のものを使用することが出来る。

## 【0017】

本発明で用いられる一般式 (2) のアルケニリデンジアセテートは、市販のものを使用することが出来るが、例えば特許文献 1 に記載の方法に従い、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アルデヒドと無水酢酸から調製することも出来る。なお、本化合物は、立体異性体を含む。

## 【0018】

一般式 (2) において、R 1、R 2 は水素原子、又は炭素原子数 1 ~ 10 のアルキル基を表わすが、少なくとも一つはアルキル基を表わす。また、R 1 と R 2 が互いに結合して環を形成しても良い。

## 【0019】

ここで、炭素原子数 1 ~ 10 のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基などが挙げられるが、好ましくはメチル基である。なお、これらの基は各種異性体を含む。また、R 1 と R 2 が互いに結合して出来る環としては、シクロペンタン環、シクロヘキサン環などが挙げられるが、好ましくはシクロヘキサン環である。

## 【0020】

アルケニリデンジアセテートの調製に用いられる  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アルデヒドとしては、アクロレイン、メタクロレイン、クロトンアルデヒド、 $\alpha$ 、 $\beta$ -ジメチルアクロレイン、 $\alpha$ -エチルアクロレイン、 $\beta$ -エチルアクロレイン、 $\beta$ -プロピルアクロレイン、シンナミックアルデヒド、 $\alpha$ -シクロヘキシルアクロレインなどが挙げられるが、好ましくはアクロレイン、メタクロレイン、クロトンアルデヒドであり、更に好ましくはメタクロレインである。

## 【0021】

本発明で用いられるのメチレンジオキシベンゼンの使用量は、アルケニリデンジアセテート 1 モルに対して 1 ~ 50 モルであり、好ましくは 1 ~ 20 モルであ

る。

#### 【0022】

本発明で用いられる触媒としては、1B族金属の金属トリフラート類及び2B族金属のハロゲン化金属類からなる群のうち、少なくとも1つが用いられる。

ここで元素の族及び周期の名称は非特許文献3の付録IIの元素の周期表(a)長周期型に基づく。

#### 【0023】

1B族金属の金属トリフラート類としては、銅トリフラート、銀トリフラート等が挙げられる。

#### 【0024】

2B族金属のハロゲン化金属類としては、弗化亜鉛、塩化亜鉛、臭化亜鉛、沃化亜鉛、弗化カドミウム、塩化カドミウム、臭化カドミウム、沃化カドミウム、弗化水銀、塩化水銀、臭化水銀、沃化水銀等が挙げられる。

#### 【0025】

前記触媒の使用量は、アルケニリデンジアセテート1モルに対して1モル以下であり、好ましくは0.01~0.5モルである。この範囲より使用量が少ないと反応が24時間では完結せず、多いと過剰量のハロゲン化ホウ素を分解・廃棄するなど煩雑な操作が必要であり工業的なスケールでは適さない。

#### 【0026】

本反応は、溶媒を使用して行っても良いが、好ましくは無溶媒である。

#### 【0027】

反応温度は反応にあずかる原料物質の種類によって異なるが、-10~80℃であり、好ましくは0~50℃である。

#### 【0028】

反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが0.5~24時間である。

#### 【0029】

この反応は、通常、アルゴン、窒素などの不活性ガス雰囲気、或はこれらガス気流下で行われる。また、用いられる反応圧は通常、常圧である。

#### 【0030】

合成された 1-アセトキシ-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体は、反応終了後、抽出、濃縮、口過などの通常の後処理を行い、必要に応じて蒸留、再結晶、各種クロマトグラフィーなどの公知の手段で適宜精製することができる。

### 【0031】

#### 【実施例】

以下に本発明の代表的な実施例を示す。

#### 実施例 1

アルゴン雰囲気下、20℃下で、20ml のフラスコにメチレンジオキシベンゼン (6.83 g, 56.0 mmol) と塩化亜鉛 (152 mg, 1.12 mmol) の混合溶液に 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (0.96 g, 5.60 mmol) を加えた。内温 23℃ で 3 時間攪拌した後、反応液にアセトニトリル (85 ml) を加え、高速液体クロマトグラフィーを用い、絶対検量線法にて反応液の分析を行った。その結果、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率 (3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン基準) は 88.3% であった。また、反応液には 6.06 g のメチレンジオキシベンゼンが含まれていた。

得られた 1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの物性値を以下に記す。

### 【0032】

$^1\text{H-NMR}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1.59 (3H, s), 2.15 (3H, s), 3.18 (2H, s), 5.92 (2H, s), 6.63 (1H, dd,  $J$  = 7.8Hz,  $J$  = 1.5Hz), 6.67 (1H, d,  $J$  = 1.5Hz), 6.72 (1H, d,  $J$  = 7.8Hz), 7.02 (1H, s).

### 【0033】

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 13.43, 20.78, 40.05, 100.86, 108.10, 109.10, 121.31, 121.70, 131.24, 132.79, 146.08, 147.69, 168.26.

### 【0034】

元素分析:

C(%) H(%)

$C_{13}H_{14}O_4$ としての理論値	66.66	6.02
測定値	66.71	6.16

## 【0035】

## 実施例 2

アルゴン雰囲気下、20℃で、25mlのフラスコにメチレンジオキシベンゼン (2.44 g, 20.0 mmol) と銅トリフラート (72 mg, 0.20 mmol) の混合溶液に 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (0.38 g, 2.0 mmol) を加えた。内温 22℃で 6 時間攪拌した後、反応液にエタノール (10 ml) を加え、高速液体クロマトグラフィーを用い、絶対検量線法にて反応液の分析を行った。その結果、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率 (3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン基準) は 84.0% であった。また、反応液には 2.17 g のメチレンジオキシベンゼンが含まれていた。

## 【0036】

## 実施例 3～5

使用する 1, 2-メチレンジオキシベンゼン、3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン及び塩化亜鉛の量、更に反応時間を変え、実施例 1 と同様に反応を行った。結果を表 1 に示す。

## 【0037】

【表 1】

	化合物 1 (mmol)	化合物 2 (mmol)	塩化亜鉛 (mmol)	温度 (℃)	時間 (h)	化合物 3 収率 (%)
実施例 3	55.99	5.59	0.54	23	6	82.1
実施例 4	55.88	5.58	2.81	23	1	90.0
実施例 5	27.96	5.62	1.16	23	2	81.9

化合物 1 : 3,4-メチレンジオキシベンゼン

化合物 2 : 3,3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン

化合物 3 : 1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン

## 【0038】

## 比較例 1

アルゴン雰囲気下、25 ml の 3 ッ口フラスコに四塩化チタン (1.28 g, 6.7 mmol) を加え、三フッ化ホウ素エーテル錯体 (0.017 g, 0.12 mmol) を加えた。内温 8 ~ 12 °C で 1, 2-メチレンジオキシベンゼン (3.273 g, 26.8 mmol) を 60 分かけて滴下した。3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (0.745 g, 6.1 mmol) と 1, 2-メチレンジオキシベンゼン (0.745 g, 6.1 mmol) の混合物を 15 分かけて滴下した。内温 8 ~ 10 °C で 30 分攪拌し、6 規定塩酸 (10 ml) およびジクロロメタン (10 ml) を加え 30 分攪拌した。不溶物をろ別し、ジクロロメタンで抽出し、得られた有機層を水洗した後、飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。この有機層をろ過し、ろ液を濃縮して粗生成物である 1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペンを 3.162 g 得た。高速液体クロマトグラフィーを用い、絶対検量線法にて該粗生成物の分析を行った結果、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率 (3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン基準) は 43.1 % であり、また、反応液には 1.400 g のメチレンジオキシベンゼンが含まれていた。

【0039】

## 比較例 2

アルゴン雰囲気下、25 ml の 3 ッ口フラスコに四塩化チタン (0.10 g, 0.5 mmol) を加えた。内温 4 ~ 5 °C で 3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン (0.939 g, 5.0 mmol) を、次いで 1, 2-メチレンジオキシベンゼン (6.106 g, 50.0 mmol) を滴下した。反応混合物を 23 °C に昇温し、18 時間攪拌した。反応液にエタノール 20 g を加え、高速液体クロマトグラフィーを用い、絶対検量線法にて生成物の分析を行った。その結果、1-アセトキシ-2-メチル-3-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロペンの収率 (3, 3-ジアセトキシ-2-メチルプロペン基準) は 9.8 % であった。

【0040】

**【発明の効果】**

本発明により、香料、医薬品、農薬、有機合成薬品の中間体として有用である新規 1-アセトキシ-2-メチル-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペンを簡便な方法によって、3,4-メチレンジオキシベンゼンから収率良く得る、工業的に好適な製法を提供することができる。

【書類名】

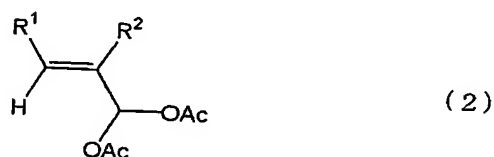
要約書

【要約】

【課題】 医薬などの中間体として有用である1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体を1,2-メチレンジオキシベンゼンから収率良く得る製法を提供することを課題とする。

【解決手段】 1 B族金属の金属トリフラート類及び2 B族金属のハロゲン化金属類からなる触媒の群のうち、少なくとも1つの存在下、1,2-メチレンジオキシベンゼンと、下式(2)で示されるアルケニリデンジアセテートを反応させることにより

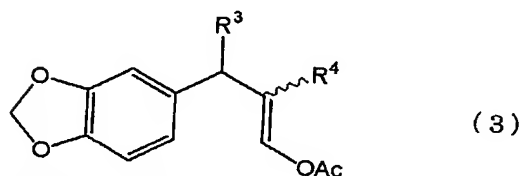
【化1】



(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>は水素原子又は炭素原子数1～10のアルキル基を表わし、互いに結合して環を形成しても良い。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

下式(3)で表わされる1-アセトキシ-3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロペン誘導体を、収率良く製造する事ができる。

【化2】



(式中、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>は水素原子又は炭素原子数1～10のアルキル基を表わし、互いに結合して環を形成しても良い。また、本化合物は、立体異性体を含む。)

【選択図】

なし

特願 2003-069733

ページ: 1/E

認定・付加情報

特許出願の番号  
受付番号  
書類名  
担当官  
作成日

特願 2003-069733  
50300421179  
特許願  
第六担当上席  
平成15年 3月17日 0095

<認定情報・付加情報>

【提出日】

平成15年 3月14日

次頁無

出証特 2004-3011621

特願 2003-069733

ページ: 1/E

出願人履歴情報

識別番号

[000000206]

1. 変更年月日

2001年 1月 4日

[変更理由]

住所変更

住所

山口県宇部市大字小串1978番地の96

氏名

宇部興産株式会社